



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN Nº **5 2 0 0**

BUENOS AIRES, **2 6 JUL 2011**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-000241-11-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones QUIMICA MONTPELLIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

*on*  
Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 5200

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5. Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN Nº 5 2 0 0**

Por ello;

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial DIAPRESAN y nombre/s genérico/s VALSARTAN, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1, por QUIMICA MONTPELLIER S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN Nº 5 2 0 0**

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscribáse en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº:1-0047-0000-000241-11-7

DISPOSICIÓN Nº: **5 2 0 0**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°: **5 2 0 0**

Nombre comercial: DIAPRESAN

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: QUÍMICA MONTPELLIER S.A., VIRREY LINIERS N° 673,  
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

J  
/ Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN 80.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION - TRATAMIENTO DE LA  
HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 80 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

**5 2 0 0**

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, SACARINA SODICA 10 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 mg, ROJO PUNZO 4 R 15 mcg, CROSPVIDONA 10 mg, POLVO DE CELULOSA 25 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 500 mcg, (HPMC - COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO -CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN 160.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN - TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION

Concentración/es: 160 mg de VALSARTAN.

57



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

5200

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 400 mg, SACARINA SODICA 20 mcg, AMARILLO OCASO 24 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, CROSPVIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 1 mg, (HPMC-COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO -CAPRICO - DIOXIDO DE TITANIO) 12 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN 320.

Clasificación ATC: C09CA03.

Handwritten signature or mark.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN - TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 800 mg, SACARINA SODICA 40 mcg, AZUL BRILLANTE 168 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, INDIGO CARMIN 72 mcg, CROSPVIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 2 mg, (HPMC - COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO - CAPRILICO - DIOXIDO DE TITANIO) 24 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

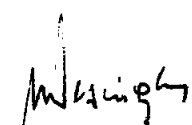
Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: 5200

  
Dr. OTTO A. ÖRSINGHER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº **5200**

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsinger'.

**Dr. OTTO A. ORSINGER**  
**SUB-INTERVENTOR**  
**A.N.M.A.T.**



**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-000241-11-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **5 2 0 0**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por QUIMICA MONTPELLIER S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: DIAPRESAN

Nombre/s genérico/s: VALSARTAN

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: QUÍMICA MONTPELLIER S.A., VIRREY LINIERS N° 673,  
CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN 80.

Clasificación ATC: C09CA03.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos*  
A.N.M.A.T.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSION - TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 80 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 80 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 200 mg, SACARINA SODICA 10 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1.5 mg, ROJO PUNZO 4 R 15 mcg, CROSPVIDONA 10 mg, POLVO DE CELULOSA 25 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 500 mcg, (HPMC - COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO -CAPRICO-DIOXIDO DE TITANIO) 6 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Nombre Comercial: DIAPRESAN 160.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN - TRATAMIENTO DE LA  
HIPERTENSION

Concentración/es: 160 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 160 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA  
C.S.P. 400 mg, SACARINA SODICA 20 mcg, AMARILLO OCASO 24 mcg, DIOXIDO  
DE SILICIO COLOIDAL 3 mg, CROSPOLIDONA 20 mg, POLVO DE CELULOSA 50  
mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 1 mg, (HPMC-  
COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO -CAPRICO -  
DIOXIDO DE TITANIO) 12 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos  
recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: DIAPRESAN 320.

Clasificación ATC: C09CA03.

Indicación/es autorizada/s: HIPERTENSIÓN - TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 320 mg de VALSARTAN.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: VALSARTAN 320 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA C.S.P. 800 mg, SACARINA SODICA 40 mcg, AZUL BRILLANTE 168 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 6 mg, INDIGO CARMIN 72 mcg, CROSPOLIDONA 40 mg, POLVO DE CELULOSA 100 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 2 mg, (HPMC - COPOVIDONA - POLIDEXTROSA - PEG - TRIGLICERIDOS CAPRILICO - CAPRILICO - DIOXIDO DE TITANIO) 24 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE

Presentación: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

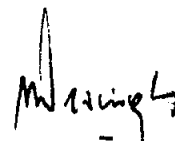


**Ministerio de Salud**  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a QUIMICA MONTPELLIER S.A. el Certificado N° **56373**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **26 JUL 2011** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **5200**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENIOR  
A.N.M.A.T.



**ORIGINAL**

**5200**



**DIAPRESAN 80 - 160 - 320**  
**VALSARTAN**  
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina  
Venta bajo receta

**FORMULA:**

Cada comprimido recubierto de DIAPRESAN 80 contiene:

**VALSARTAN** .....80 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; esterato de magnesio 2,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 6,0 mg; rojo punzó 4R 15 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg

Cada comprimido recubierto de DIAPRESAN 160 contiene:

**VALSARTAN** .....160 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; esterato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 12 mg; amarillo ocazo 24 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1 mg; sacarina sódica 20 mcg

Cada comprimido recubierto de DIAPRESAN 320 contiene:

**VALSARTAN** .....320 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; esterato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 800 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 24 mg; azul brillante 168 mcg; indigo carmin 72 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 2 mg; sacarina sódica 40 mcg

ACCION TERAPEUTICA:

Antihipertensivo, antagonista específico de receptores de Angiotensina II.

INDICACIONES:

**Hipertensión** - Tratamiento de la hipertensión.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS:

Acción farmacológica:

La hormona activa del SRAA es la angiotensina II, que se forma a partir de la angiotensina I por acción de la ECA. La angiotensina II se une a receptores específicos localizados en las membranas celulares de diversos tejidos y posee una amplia variedad de efectos fisiológicos que incluyen en particular, una participación directa e indirecta en la regulación de la tensión arterial. Como vasoconstrictor potente, la angiotensina II ejerce una acción vasopresora directa. Además, promueve la retención de sodio y estimula la secreción de aldosterona.

QUIMICA MONPELLIER S.A.

*Germán Fernández Otero*  
Germán Fernández Otero  
Director Técnico



Química Montpellier S.A.

*Roberto Rizzo*  
Roberto Rizzo  
FARMACIA

El valsartán es un antagonista específico y potente del receptor de angiotensina activo por la vía oral, que actúa selectivamente sobre el receptor (sub-tipo AT<sub>1</sub>), responsable de las acciones conocidas de la angiotensina II. El aumento de los niveles plasmáticos de angiotensina II como consecuencia del bloqueo del receptor AT<sub>1</sub> con valsartán estimularía al receptor AT<sub>2</sub> no bloqueado, lo que antagonizaría los efectos del receptor AT<sub>1</sub>. El valsartán no muestra actividad agonista parcial sobre el receptor AT<sub>1</sub>, por el cual tiene mucho mayor afinidad (aproximadamente 20.000 veces mayor) que por el receptor AT<sub>2</sub>.

El valsartán no inhibe la ECA, conocida también como cininasa II, que convierte la angiotensina I en angiotensina II y degrada la bradicinina. Como no tienen efectos sobre la ECA y no potencian la bradicinina ni la sustancia P, es improbable que los antagonistas de la angiotensina ocasionen tos. En los ensayos clínicos en los que se ha comparado el valsartán con los inhibidores de la ECA, la incidencia de tos seca fue significativamente ( $P < 0,05$ ) menor en los pacientes tratados con valsartán que en los tratados con inhibidores de la ECA (2,6% frente a 7,9%, respectivamente). En un ensayo clínico en el que participaron pacientes con antecedentes de tos seca durante el tratamiento con inhibidores de la ECA, sólo sufrieron tos 19,5% de los individuos tratados con valsartán y 19,0% de los tratados con diuréticos tiazídicos, en comparación con 68,5% de los tratados con inhibidores de la ECA ( $P < 0,05$ ). El valsartán no se une ni bloquea otros receptores de hormonas ni canales iónicos de importancia reconocida en la regulación cardiovascular.

**Hipertensión** - La administración de **DIAPRESAN** a pacientes con hipertensión reduce la tensión arterial sin afectar a la frecuencia cardíaca.

Tras la administración de una dosis oral única, el inicio de la actividad antihipertensiva ocurre en la mayoría de los individuos en un plazo de 2 horas y la máxima reducción de la tensión arterial se alcanza en 4 a horas. El efecto antihipertensor persiste más de 24 horas. Con tomas repetidas, la máxima reducción de la tensión arterial se alcanza generalmente en 2 a 4 semanas y se mantiene durante el tratamiento a largo plazo. La combinación con hidroclorotiazida proporciona una significativa reducción adicional de la tensión arterial.

La supresión brusca de valsartán no se ha asociado a hipertensión de rebote ni a otros efectos clínicos adversos.

En estudios en los que se administraron múltiples dosis a pacientes hipertensos, el valsartán no tuvo efectos notables sobre el colesterol, los triglicéridos en ayunas, la glucemia en ayunas ni el ácido úrico.

#### Farmacocinética:

La absorción del valsartán tras su administración oral es rápida, aunque la cantidad absorbida es muy variable. La biodisponibilidad absoluta media de **DIAPRESAN** es del 23%. El valsartán presenta una cinética de eliminación multiexponencial ( $t_{1/2} \alpha < 1$  hora y  $t_{1/2} \beta$  de aproximadamente 9 horas).

La farmacocinética del valsartán es lineal en el intervalo de dosis probadas; no sufre cambios con la administración repetida y la acumulación es escasa con una toma diaria. Las concentraciones plasmáticas son similares en ambos sexos.

El valsartán se une en gran medida (94 a 97%) a las proteínas plasmáticas, sobre todo a la albumina sérica. El volumen de distribución en estado de equilibrio estable es bajo (cerca de 17 L). El aclaramiento plasmático es relativamente lento (cerca de 2 L/h) en comparación con el flujo sanguíneo hepático (30 L/h). El 70% de la dosis de valsartán absorbida es excretada en las heces y el 30% en la orina, principalmente como compuesto inalterado.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico



Montpellier

Química Montpellier S.A.

DR. LEONARDO RIZO  
APOBENASO



Cuando **DIAPRESAN** se administra con alimentos, el área bajo la curva (AUC) de concentración plasmática del valsartan disminuye en un 48%, aunque aproximadamente 8 horas más tarde las concentraciones plasmáticas del fármaco son similares en los grupos que tomaron el fármaco con alimentos y en ayunas. Además, esta reducción de la AUC no se acompaña de una reducción clínicamente significativa del efecto terapéutico, por lo que **DIAPRESAN** se puede administrar con o sin alimentos.

El tiempo promedio para alcanzar la concentración pico y la vida media plasmáticas de valsartan en pacientes con insuficiencia cardíaca, con similares a las observadas en voluntarios sanos. Los valores de área bajo la curva y el  $C_{máx}$  de valsartan aumentan en forma lineal y son casi proporcionales al incremento de la dosis en los rangos de dosis estudiadas (40 a 320 mg en el día). El factor de acumulación promedio es de 1.7. El clearance aparente de valsartan luego de su administración oral es de aproximadamente 4.5 L/hora. La edad no altera el clearance aparente en pacientes con insuficiencia cardíaca.

#### POSOLOGIA, DOSIFICACION, MODO DE ADMINISTRACION:

**Hipertensión arterial:** la dosis recomendada de **DIAPRESAN** es de 80 mg o 160 mg una vez por día, independientemente de la raza, la edad o el sexo. El efecto antihipertensivo se presenta dentro de las 2 semanas, y los efectos máximos se observan después de 4 semanas. En los pacientes cuya presión arterial no es adecuadamente controlada, la dosis diaria puede ser aumentada a un máximo de 320 mg o puede agregarse un diurético.

Los pacientes que requieren reducciones mayores de su presión arterial, pueden iniciar el tratamiento con una dosis más alta. **DIAPRESAN** puede ser utilizado en un rango de dosis de 80 mg a 320 mg diarios, administrados una sola vez al día.

**DIAPRESAN** puede administrarse asimismo con otros agentes antihipertensivos.

**Nota** - No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal o en pacientes con insuficiencia hepática de origen no biliar y sin colestasis.

**Niños y adolescentes** - No se han establecido la seguridad y la eficacia de **DIAPRESAN** en niños y adolescentes (menores de 18 años).

#### CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al valsartan o a cualquiera de los excipientes de **DIAPRESAN**.  
Embarazo (ver "Embarazo y Lactancia").

#### ADVERTENCIAS:

**Pacientes con depleción de sodio y/o volumen** - En pacientes con depleción severa de sodio y/o depleción de volumen, tales como aquellos que reciben dosis elevadas de diuréticos, puede producirse raramente hipotensión sintomática luego de la iniciación del tratamiento con **DIAPRESAN**. La depleción de sodio y/o de volumen debe ser corregida antes de dar comienzo al tratamiento con **DIAPRESAN**, por ejemplo, reduciendo la dosis del diurético.

Si se presenta hipotensión, el paciente debe ser colocado en posición supina y de ser necesario se le administrará una infusión intravenosa de solución salina normal. El tratamiento puede ser continuado una vez que la presión arterial se haya estabilizado.

**Estenosis de la arteria renal** - La administración de **DIAPRESAN**, por corto plazo a 12 pacientes con hipertensión renovascular secundaria a estenosis unilateral de la arteria renal no indujo ningún cambio significativo en la hemodinamia renal, la creatinina sérica o en la urea sanguínea (BUN). Sin embargo, puesto que otras drogas que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona pueden incrementar la urea en sangre y la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico

Química Montpellier S.A.

DR. LEONARDO RIZZO  
APODERADO

creatinina sérica en pacientes con estenosis bilateral o unilateral de la arterial renal, recomienda realizar controles sobre ambos parámetros como medida de seguridad.

#### PRECAUCIONES:

**Personas de edad avanzada** – En personas de edad avanzada se ha observado una exposición sistémica algo mayor que en individuos jóvenes, pero no se ha demostrado que esto tenga alguna importancia clínica.

**Deterioro de la función renal** – No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con alteración renal. Sin embargo, no se dispone de información con respecto a casos severos (clearance de creatinina  $< 10$  ml/min), por lo que se aconseja precaución.

**Deterioro de la función hepática** – No se requiere ajuste de dosis en los pacientes con insuficiencia hepática. El valsartan se elimina mayormente en forma inalterada por vía biliar. Los pacientes con trastornos obstructivos biliares mostraron un menor clearance del valsartan, por lo que se tendrá especial cuidado cuando se administre valsartan a estos pacientes.

**Embarazo y lactancia** – Debido al mecanismo de acción de los antagonistas de la angiotensina II, un riesgo para el feto no puede ser excluido. Se ha informado de la exposición *in útero* a inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) administrados a mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre causa daño y muerte del feto en desarrollo. Hubo informes de abortos espontáneos, oligohidramnios y disfunción renal en el recién nacido cuando una mujer embarazada tomó valsartan en forma inadvertida. Como sucede con cualquier droga que también actúa de manera directa sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), el **DIAPRESAN** no debe ser utilizado durante el embarazo. Si durante el tratamiento se detecta un embarazo, el **DIAPRESAN** debe ser suspendido tan pronto como sea posible.

Se desconoce si el valsartan es excretado en la leche humana. No obstante, el valsartan fue excretado en la leche de ratas amamantadoras, por lo que no es aconsejable emplear **DIAPRESAN** en madres que amamantan.

**Hallazgos de laboratorio** – En casos raros, el valsartan puede asociarse con reducciones de la hemoglobina y el hematocrito. En experiencias clínicas controladas, el 0,8 % y el 0,4 % de los pacientes que recibieron **DIAPRESAN** mostraron reducciones significativas ( $> 20$  %) del hematocrito y la hemoglobina, respectivamente. En comparación el 0,1 % de los pacientes que recibieron placebo mostró disminuciones tanto del hematocrito como de la hemoglobina. Se observó neutropenia en el 1,9 % de los pacientes tratados con valsartan respecto del 1,6 % de los pacientes tratados con un inhibidor de la ECA.

En estudios clínicos controlados se observaron incrementos significativos de la creatinina, el potasio y la bilirrubina total en suero en el 0,8 %, el 4,4 % y el 6 % de los pacientes tratados con valsartan, respectivamente, contra el 1,6 %, el 6,4 % y el 12,9 % de aquellos tratados con un inhibidor de la ECA.

No es necesario un monitoreo especial de los parámetros de laboratorio en los pacientes con hipertensión esencial que reciben tratamiento con **DIAPRESAN**.

En estudios clínicos en insuficiencia cardíaca, se observaron aumentos de más del 50 % en el nitrógeno ureico (BUN) en el 16,6 % de los pacientes tratados con valsartan en comparación con el 6,3 % de los pacientes tratados con placebo.

**Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias** – Tal como sucede con otros agentes antihipertensivos, se aconseja tener precaución cuando se conduzcan vehículos o se operen maquinarias.

**Interacciones** – No se han hallado interacciones farmacológicas de importancia clínica. Los fármacos que se han estudiado en las experiencias clínicas comprenden la

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO

Director Técnico

Química Montpellier S.A.

DR. LEONARDO RIZZO  
AROPRABO

cimetidina, la warfarina, la furosemida, la digoxina, el atenolol, la indometacina, hidroclorotiazida, la amlodipina y la glibenclamida.

Puesto que el valsartan no es metabolizado en grado significativo, no son de inducción metabólica o de inhibición del sistema del citocromo P450. Si bien el valsartan presenta una alta ligadura a proteínas plasmáticas, los estudios in vitro no han demostrado ninguna interacción a este nivel con un rango de moléculas que comparten una alta ligadura proteica, tales como el diclofenac, la furosemida o la warfarina.

El uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: espirolactona, amilorida, triamtireno) y suplementos de potasio. Si esta medicación concomitante es considerada necesaria se aconseja tener precaución.

**REACCIONES ADVERSAS:**

En las experiencias controladas con placebo que comprendieron a 2316 pacientes tratados con **DIAPRESAN**, la droga mostró una incidencia global de eventos adversos comparable con la del placebo. La fase de extensión de un estudio abierto a 6 meses de seguimiento que incluyó 642 pacientes con hipertensión tratados con valsartan 320 mg mostró una incidencia de eventos adversos comparable con la observada en los estudios controlados con placebo.

El siguiente cuadro de eventos adversos se basa en diez estudios controlados con placebo en pacientes tratados con diversas dosis de valsartan (10-320 mg) por hasta 12 semanas. De los 2316 pacientes, 1281 y 660 recibieron 80 y 160 mg, respectivamente. En ninguno de los eventos adversos la incidencia pareció relacionarse con la dosis o la duración del tratamiento; en consecuencia se agruparon todos los eventos que tuvieron lugar bajo todas las dosis de valsartan. La incidencia de estos eventos tampoco mostró asociación con el sexo, la edad o la raza. Se incluyen en el cuadro todas las experiencias adversas que presentaron una incidencia de 1 % o más en el grupo de tratamiento con **DIAPRESAN**, independientemente de su asociación causal con la droga en estudio. También se incluyen las reacciones adversas a la droga de los informes postmarketing en pacientes hipertensos.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy común ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$ ),  $< 1/10$ ; poco común ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); rara ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1000$ ); muy rara ( $< 1/10.000$ ).

Tabla 1	
<b>Infecciones e infestaciones</b>	
Común:	Infecciones virales
Roco común:	Infección del tracto respiratorio superior; Faringitis, sinusitis
Muy rara:	Rinitis
<b>Enfermedades hematológicas y linfáticas</b>	
Común:	Neutropenia
Muy rara:	Trombocitopenia
<b>Sistema inmunológico</b>	
Muy rara:	Hipersensibilidad incluyendo enfermedad del suero
<b>Trastornos del oído y laberínticos</b>	
Poco común:	Vértigo
<b>Trastornos vasculares</b>	
Raro:	Vasculitis
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales</b>	
Poco común:	Tos

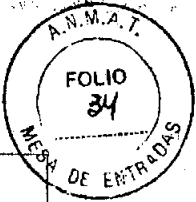
QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
GERMAN FERNANDEZ OTERO  
Director Técnico



QUÍMICA MONTPELLIER S.A.  
LEONARDO RIZZO  
Gerente

ORIGINAL

5200



<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Poco común:	Diarrea, dolor abdominal
<b>Trastornos de la piel y tejido celular subcutáneo</b>	
Muy raro:	Rash, prurito
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>	
Poco común:	Dolor de espalda
Muy raro:	Artralgia, mialgia
<b>Trastornos generales y condiciones del sitio de administración</b>	
Poco común:	Fatiga, astenia, edema
<b>Trastornos psiquiátricos:</b>	
Poco común:	Insomnio, disminución de la libido

**SOBREDOSIFICACION:**

Si bien no existen experiencias de sobredosis con **DIAPRESAN**, el principal signo que podría esperarse es la hipotensión marcada.

Si la ingestión es reciente se deberá inducir el vómito. De otra forma, el tratamiento usual sería la infusión intravenosa de solución salina normal. Es improbable que el valsartan sea removido por hemodiálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

- Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247*
- Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115*
- Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777*

**PRESENTACIONES:**

**DIAPRESAN 80 / 160 / 320 mg** – Envase conteniendo 14, 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACION ADMITIDA ENTRE 15°C Y 30°C.**

**No retirar del envase hasta el momento de su uso.**

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**

Virrey Limiers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

**Director Técnico:**

Germán Fernández Otero, Farmacéutico

*“Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud”*

**Certificado N°:**

**Fecha de última revisión:**

**QUIMICA MONTEPELLIER S.A.**

**GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO**  
Director Técnico



**Química Montpellier S.A.**

**DR. LEONARDO RIZZO**  
APOBENADO

ORIGINAL

5200



PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 80

VALSARTAN

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cual-cuantitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....80 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 25,0 mg; crospovidona 10,0 mg; dióxido de silicio coloidal 1,5 mg; estearato de magnesio 2,0 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 200,0 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 6,0 mg; rojo purpúreo 4R 15 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 500 mcg; sacarina sódica 10 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

*"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"*

Certificado N°:

*Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.*

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

*Germán Fernández Otero*  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
Director Técnico



QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

*Leonardo Rizzo*  
Dra. LEONARDO RIZZO  
APROBADA

ORIGINAL

5200



PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 160  
VALSARTAN  
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....160 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 50 mg; crospovidona 20 mg; dióxido de silicio coloidal 3 mg; esteroato de magnesio 4 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 400 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 12 mg; amarillo ocaso 24 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 1 mg; sacarina sódica 20 mcg

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE VARIACIÓN  
ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Germán Fernández Otero  
Director Técnico



Química Montpellier S.A.

Dr. Leonardo Pizzo  
Aprobado

ORIGINAL

5200



PROYECTO DE RÓTULO

DIAPRESAN 320  
VALSARTAN  
Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta Bajo receta.

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto contiene:

VALSARTAN.....320 mg

Excipientes:

Polvo de celulosa 100 mg; crospovidona 40 mg; dióxido de silicio coloidal 6 mg; esteroato de magnesio 8 mg; celulosa microcristalina c.s.p. 800 mg; Laca recubrimiento color (HPMC - copovidona - polidextrosa - polietilenglicol - triglicéridos caprílico /cáprico - dióxido de titanio) 24 mg; azul brillante 168 mcg; indigo carmín 72 mcg; Laca recubrimiento brillo (HPMC - polietilenglicol) 2 mg; sacarina sódica 40 mcg;

Posología: Ver prospecto adjunto.

CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE VARIACIÓN  
ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 30 °C

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUÍMICA MONPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Director Técnico: Germán Fernández Otero - Farmacéutico.

Lote N°:


Fecha de Vencimiento:

*"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"*

Certificado N°:

Notar los envases conteniendo 15, 28 y 30 comprimidos recubiertos llevarán el mismo texto.

QUÍMICA MONPELLIER S.A.

  
GERMÁN FERNÁNDEZ OTERO  
Director Técnico

 Montpellier

Química Montpellier S.A.

  
DR. LEONARDO RIZZO  
APOCÁRADO